

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

170

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ange MATTEI

Né à Paris, le 27 mars 1906
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE
D'UN STOCK-ANTIVIRUS POLYVALENT

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ange MATTEI

Né à Paris, le 27 mars 1906
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

D'UN STOCK-ANTIVIRUS POLYVALENT

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHIARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N Physiologie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . . Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA. . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER. . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale,
 RICHET. Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI. . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.
CHIRAY. . . .	Clinique médicale.	MATHIEU . . .	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT. . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR. . . .	Clinique médicale.	PROUST. . . .	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER. .	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique méd.	LE LORIER . . .	Clinique chirurgicale.
BASSET. . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.	METZGER. . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1998, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

*Qui fut la compagne courageuse
et dévouée de toutes mes études.*

A MON FILS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

In memoriam.

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de Clinique médicale de la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Hommage de ma reconnais-
sance et de mon profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. HAUDUROY

Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris

*Remerciements sincères pour
l'aide qu'il a bien voulu nous appor-
ter au cours de ce travail*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

STAGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

In memoriam.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELBET

Professeur de Clinique chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine
Chirurgien de l'Hôpital Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR MOCQUOT

Professeur agrégé de la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital Bichat

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE GAUTHIER

Médecin des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BRECHOT

Chirurgien de l'Hôpital Broussais

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. CHIFOLIAU

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui m'a accueilli dans son service
avec la bienveillance toute pater-
nelle qu'il dispense à ses élèves, je
dédie cette thèse, en témoignage
de ma profonde reconnaissance,
ayant l'espoir de pouvoir, ultérieu-
rement, développer les idées nées
de ses précieux conseils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*A qui je suis profondément re-
connaissant de l'intérêt qu'il a bien
voulu me témoigner. Hommage
respectueux et assurance de mon
entier dévouement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEVY-SOLAL

Professeur agrégé de la Faculté
Accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine

A MONSIEUR LE DOCTEUR HEITZ-BOYER

Professeur agrégé de la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui m'a toujours réservé un bien-
veillant accueil.*

A MM. LES DOCTEURS :

P. HILLEMAND

Ancien Interne des Hôpitaux
Chef de Clinique à la Faculté

A. CAIN

Médecin de l'Hospice d'Ivry

P. OURY

Ancien Interne des Hôpitaux
Chef de Clinique à la Faculté

Qui ont guidé mes études cliniques.

*Remerciements sincères pour
l'intérêt qu'ils ont bien voulu me
témoigner.*

A MONSIEUR EDMOND JAMPY

Directeur de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui m'a toujours témoigné sa
bienveillance et sa sollicitude.*

Hommage affectueux.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE
L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE
EXPÉRIMENTATION CLINIQUE
D'UN STOCK-ANTIVIRUS POLYVALENT

INTRODUCTION

« L'existence de l'immunité locale... a conduit nombre de cliniciens à pratiquer la vaccinothérapie locale dans maintes infections qui sont souvent plus efficacement traitées en renforçant les cellules réceptives par des vaccins appliqués localement qu'en mettant en œuvre la vaccinothérapie générale par voie parentérale. »

(Prof. BESREDKA).

Découverts par Besredka les antivirus illustrèrent sa théorie bien connue de l'immunité locale : chaque microbe pathogène possède une affinité élective pour tel ou tel tissu de l'organisme. Des antivirus (vaccins locaux) spécifiques, adsorbés par les cellules du tissu au contact duquel ils se trouvent, rendent ces cellules réfractaires à l'infection par le microbe correspondant.

Cette théorie s'est trouvée maintes fois confirmée depuis lors, si bien qu'à l'heure actuelle la spécifi-

cité rigoureuse des antiviruses et les progrès réalisés dans leur mode de préparation ont fait de l'antivirusthérapie une méthode qui, bien que récente, a déjà fait ses preuves en clinique. Ses indications se font chaque jour plus nombreuses et ses succès sont assez probants pour faire bien augurer des nouveaux agents de lutte antimicrobienne qu'elle met en œuvre.

Le seul objet de ce modeste travail sera d'apporter des observations cliniques nouvelles à l'appui de celles déjà nombreuses qui ont consacré dans l'antivirusthérapie une méthode d'une efficacité souvent remarquable. Nous avons expérimenté une présentation nouvelle des antiviruses : ceux-ci, en effet, au lieu d'être sous une forme liquide, sont incorporés à un excipient gras. Cette formule, permettant d'obtenir une concentration très poussée en principes actifs, est douée d'un grand pouvoir de pénétration dans les tissus. Réunissant par ailleurs un certain nombre d'antivirus, elle s'affirme — par sa polyvalence même — d'une efficacité remarquable dans les infections où les associations microbiennes jouent un rôle pathogène contre lequel un vaccin mono-microbien risquerait de rester inactif.

PREMIÈRE PARTIE

LES ANTIVIRUS

HISTORIQUE

C'est à Besredka que nous devons la découverte des antivirus, substances douées de propriétés si particulières.

Les bactériologistes avaient remarqué depuis longtemps que la virulence de certains microbes pathogènes était fragile et baissait avec rapidité dans les cultures qui restaient longtemps à l'étuve ; ils attribuaient ce phénomène au « vieillissement » des cultures. Besredka voulut lui attribuer une cause implicite et soupçonna l'apparition dans les vieilles cultures, d'une substance particulière, susceptible d'en masquer la virulence. Cette substance, dit-il, « posséderait les mêmes affinités que le virus lui-même, mais agirait en contrariant l'effet de ce dernier. De là le nom d'antivirus que nous lui avons donné ».

Les premiers essais de préparation des antivirus portèrent sur des staphylocoques. Ensemencés dans du bouillon peptoné, portés à l'étuve, ils furent laissés à 37° pendant 8 ou 10 jours. Les cultures furent

alors filtrées sur de la terre d'infusoires puis passées sur des bougies de porcelaine ; les filtrats, réensemencés avec le même staphylocoque, séjournèrent dans l'étuve pendant la même durée que précédemment puis l'on procéda à une nouvelle infiltration qui donna un liquide ayant l'apparence du bouillon ordinaire ; il renfermait cependant une substance nouvelle : l'antivirus staphylococcique, capable d'empêcher la pullulation du germe correspondant.

La propriété des cultures filtrées d'exercer une action inhibitrice sur les microbes correspondants est connue depuis Pasteur qui, le premier, employa le terme de « milieu vacciné ». Cette action inhibitrice, rigoureusement spécifique pour chaque anti-virus et se retrouvant *in vivo* comme *in vitro*, fut le point de départ de l'utilisation en thérapeutique de ces substances.

CARACTÈRES ET PROPRIÉTÉS DES ANTIVIRUS

Les antiviruses sont donc des substances d'origine microbienne préparées à partir de cultures microbiennes vieilles. *In vitro* ils empêchent le développement des germes à partir desquels ils ont pris naissance, mais ils ne sont pas bactéricides au sens propre du terme : ils n'agissent pas comme des antiseptiques qui tuent les microbes par des phénomènes de coagulation en général. Les antiviruses n'empêchent pas non plus le développement de certains microbes différents de ceux qui ont servi à les préparer, mais ce qu'ils produisent toujours c'est un arrêt dans la multiplication des germes qui leur ont donné naissance, si l'on vient à les mettre en leur présence.

In vivo ils agissent d'une façon élective, comme les microbes dont ils émanent. Leur action ne s'exerce que sur un certain groupe de cellules dites « réceptives ». Ce sont des facteurs d'immunisation locale, susceptibles de vacciner l'organisme localement ; ainsi l'antivirus staphylococcique apporté au contact des cellules de l'épiderme sera fixé par ces cellules qui s'immuniseront contre les seules infections à staphylocoques.

Les antiviruses présentent donc le même « tropisme » cellulaire que les germes dont ils dérivent. Leur action est donc rigoureusement spécifique ; elle est de plus directe car ils agissent par simple contact local et l'immunisation qu'ils produisent s'accomplit, d'après Besredka, sans le concours d'anticorps, à l'encontre des vaccins habituels. Ceux-ci, en effet, introduits dans l'organisme y provoquent la formation de substances diverses : agglutinine, précipitine, bactériolysine, etc..., en un mot, la formation d'une sensibilisatrice qui permet l'action dissolvante de la cytase du sérum. Ils ont besoin, pour agir, de provoquer la formation d'un anticorps, lequel fournit au « milieu intérieur » de l'organisme les moyens de paralyser les germes pathogènes qui l'envahissent. L'immunité générale ainsi produite est par suite indirecte ; la nécessité de la formation d'un anticorps s'accompagne le plus souvent d'une réaction générale : élévation thermique, frissons, sueurs, courbatures, et d'une réaction locale, il est vrai légère : douleur dans la région d'inoculation avec parfois rougeur et température locale. Pour les antiviruses rien de semblable : aucune réaction locale, aucune réaction générale (pas de formation d'anticorps), action rapide et directe aboutissant à l'immunité locale.

Bien que locale, l'immunisation par les antiviruses peut donner lieu à une immunité générale. Dans la fièvre typhoïde, par exemple, les cellules réceptives résident principalement dans la muqueuse intesti-

nale. A partir du moment où cette paroi devient impropre à la colonisation des bacilles typhiques, l'organisme tout entier devient réfractaire, les autres organes n'ayant rien à redouter de ces bacilles (Besredka).

Cependant, le premier acte d'immunisation reste un acte local ; ce sont les cellules réceptives qui se saturent les premières d'antivirus, même si celui-ci est introduit dans l'organisme par une voie détournée. Ainsi que le vibron cholérique, le bacille dysentérique, le bacille typhique introduits dans l'organisme par voie intra-veineuse, intra-péritonéale ou sous-cutanée se portent avec prédilection sur l'intestin, leurs antivirus présentent une spécificité d'action tout à fait comparable.

Action rigoureusement spécifique et directe ne s'accompagnant d'aucune réaction locale ou générale, possibilité de donner lieu à l'immunité générale quoique appliqués localement, telles sont, en résumé, les propriétés biologiques des antivirus, propriétés actuellement utilisées en thérapeutique journalière.

MODE D'ACTION DES ANTIVIRUS

L'action des antivirus est immédiate et limitée aux cellules avec lesquelles ils viennent en contact direct, Ces cellules, en adsorbant les antivirus, deviennent réfractaires à l'action des virus correspondants ; l'immunité qui s'établit est l'effet de cette adsorption, elle ne nécessite pas, comme nous l'avons vu, le concours d'anticorps. Cette immunité s'obtient d'autant mieux que le contact de l'antivirus avec les cellules réceptives est plus intime et cela par suite de la seule inter-réaction entre les cellules à vacciner et l'antivirus. L'aire d'immunité est strictement limitée à l'aire de contact du vaccin avec la surface vaccinée.

Besredka a pu le constater à l'œil nu. « Il suffit, dit-il, de choisir d'avance un champ limité de la peau et d'y appliquer une compresse imbibée de vaccin antistaphylococcique ; lorsque, quelque temps après, on inocule au cobaye ainsi pansé, sous la peau, des staphylocoques vivants, à l'endroit même où la compresse avait été posée, on voit se former, au lieu d'une vaste escarre, une lésion superficielle, circonscrite, ou bien un petit abcès à fleur de peau ; cet abcès ne tarde pas à se vider ; la cicatrisation

s'opère rapidement. Mais si, à ce cobaye, on inocule des staphylocoques un peu plus loin, en un point qui est hors du champ d'action de la compresse, le tableau change du tout au tout : on assiste à la formation d'un œdème dur, recouvert d'une peau rouge, qui devient bientôt noirâtre et suintante. On voit apparaître une escarre, large et profonde qui, en se détachant, met à nu un tissu long à la cicatrisation. Bref, on constate, chez ce cobaye, des lésions pareilles à celles que l'on observe chez un animal témoin non pansé ». Pour imaginer comment les cellules réagissent vis-à-vis du virus alors qu'elles ont déjà fixé l'antivirus, Besredka fait la comparaison suivante :

« Supposons que nous ayons deux solutions, de concentration inégale, d'une couleur capable de se fixer sur les cellules. Si nous versons d'abord la solution faible et après un certain intervalle, la solution forte, les cellules dont l'affinité pour la couleur serait déjà partiellement saturée par la première solution, fixeraient la couleur de la seconde solution avec moins d'avidité que si elles avaient été neuves. La solution faible fait office, en ce cas, de substance antagoniste, par rapport à la solution forte, quoique, toutes deux, possèdent la même affinité pour les cellules. » Un phénomène du même ordre se produit, d'après l'auteur, vraisemblablement en cas d'infection : l'antivirus exerce son action antagoniste sur le virus, non pas directement à la manière d'une antitoxine ou d'un anticorps, mais indirectement,

en rendant les cellules réceptives moins avides de virus.

Besredka admet qu'après adsorption de l'antivirus les cellules réceptives, dépouillées de cette réceptivité, n'entrent plus en réaction avec le microbe; aussi ce dernier devient-il pour elles un simple saprophyte. Les globules blancs, ayant dès lors toute latitude pour exercer leurs fonctions de phagocytes, font « place nette » et réalisent la stérilisation du foyer. Bactériologiquement l'application locale de l'antivirus détermine le phénomène de Pfeiffer et une exaltation de l'acte phagocytaire, ce qui se traduit cliniquement par un arrêt du processus infectieux et une rétrocession rapide des phénomènes inflammatoires locaux. Les antivirus ont donc une double action : préventive et curative; appliqués préventivement ils empêchent le développement des germes (expérience sur le cobaye citée plus haut) et apportés lors d'une infection locale ils l'arrêtent et elle ne tarde pas à rétrocéder.

Les expériences d'Oesterlin de l'Hôpital de Milwaukee citées par Besredka, sont bien démonstratives sur la valeur préventive des antivirus :

« Ayant établi la dose de bacilles pyocyaniques mortelle pour le cobaye et le lapin en injection intrapleurale, l'auteur se demanda si, par une injection préalable d'antivirus dans la plèvre, on ne saurait préserver les animaux contre la mort, c'est-à-dire réaliser une immunisation locale. Dans une série

d'expériences il fut injecté à des cobayes de l'antivirus pyocyanique dans la plèvre. Le surlendemain il leur fut inoculé, ainsi qu'à un animal neuf, une dose mortelle de bacilles pyocyaniques, également dans la cavité pleurale. Le lendemain de l'inoculation, le cobaye témoin fut trouvé mort; quant aux cobayes préparés, ils continuaient à augmenter de poids. Sacrifiés six jours après, ils n'ont présenté, à l'autopsie, aucunes lésions pleurales ni pulmonaires. »

Quant à la valeur curative des antiviruses, de très nombreux faits cliniques la mettent chaque jour davantage en relief.

PRÉPARATION DES ANTIVIRUS

La technique de préparation des antivirus s'est progressivement simplifiée. Au temps de leur découverte on avait cru utile de s'adresser à des cultures âgées en milieux liquides et nous avons décrit précédemment la préparation initiale par Besredka de l'antivirus staphylococcique. Cette technique a pu être simplifiée depuis : au lieu de soumettre les cultures à une autolyse lente pendant 15 à 20 jours à l'étuve, on a pu faire subir aux microbes une désagrégation rapide. C'est ainsi que Ilitch et Duran Reynals ont obtenu ce résultat par le procédé Jau-main, dans le vide ou encore en autolysant leurs cultures soit par le « thyrotrix scaber » d'après le procédé de Rosenthal soit par le bactériophage correspondant d'après le procédé de d'Hérelle. Besredka chauffant à 100° une suspension de bactériophage, pour éliminer l'action du principe lytique, a montré que le lysat microbien jouit des propriétés d'un antivirus ; cette propriété des suspensions de bactériophage peut donc constituer un mode de préparation des antivirus. Toute lyse microbienne provoque donc l'apparition des antivirus. Pour séparer le liquide des corps microbiens on peut ou

bien filtrer sur bougies ou encore centrifuger la culture jusqu'à sa clarification complète, puis la chauffer à 100° pendant une demi-heure. Les quelques germes qui restent en suspension ne sauraient nuire à l'action de l'antivirus, surtout lorsque ce dernier sert à l'usage externe, comme l'antivirus staphylococcique (sous forme de pansements ou d'ovules, par exemple) (Besredka). Cet auteur ajoute que, dans certaines conditions, on peut même ne pas centrifuger les cultures et se servir, pour les applications locales, des cultures entières stérilisées à 100° (ce mode de préparation excluant l'hypothèse d'Aldershoff d'après laquelle les antivirus devraient leurs propriétés à la filtration).

Les antivirus des divers germes pathogènes sont préparés suivant les mêmes principes avec quelques variantes pour les milieux de culture et la durée du séjour à l'étuve, questions que nous ne saurions envisager dans leur ensemble au cours d'un exposé aussi réduit.

CONDITIONS D'ACTIVITÉ

Une condition primordiale de l'activité des antiviruses réside dans la sélection des souches nécessaires à leur préparation. Il paraît, en effet, évident qu'un antivirus, issu de germes doués d'une faible virulence, ne peut avoir lui-même qu'une faible puissance inhibitrice de même que tout vaccin, préparé dans des conditions analogues, se montre peu efficace envers une infection à germes très virulents. Ces faits, vérifiés maintes fois en clinique, sont à l'origine de la substitution, nécessaire dans bien des cas, d'un autovaccin à un stockvaccin. Pour qu'un antivirus se montre actif envers une infection à germes virulents, il est donc nécessaire qu'il ait été préparé à partir de souches très actives et encore, pour un germe donné, a-t-on souvent intérêt à faire varier les souches suivant la région malade. C'est ainsi que l'antivirus issu des staphylocoques d'un orgelet risquerait de se montrer inactif dans un cas d'ostéomyélite (Besredka), que l'antivirus destiné à combattre l'infection des femmes en couches sera préparé avec des streptocoques isolés de fièvre puerpérale, etc... Cette supériorité des antiviruses

régionaux et mieux encore des auto-antivirus est incontestable.

Lorsque l'on a en vue la préparation d'un auto-antivirus les considérations précédentes n'ont pas lieu d'être envisagées : l'on saura d'avance que le virus des germes en cause sera saturé et inhibé par l'antivirus issu de ces germes. Au contraire pour un stockantivirus il faudra partir de souches très virulentes, leur antivirus, capable d'inhiber un virus très actif, sera donc — *a fortiori* — en mesure d'enrayer la multiplication de germes d'une virulence moyenne ou faible. Ainsi préparés les stockantivirus, bien que restant en principe inférieurs aux antivirus régionaux et aux auto-antivirus, voient néanmoins leurs chances d'activité multipliées, à un tel point que la préparation d'un antivirus spécial n'est souvent pas nécessaire. Dans les nombreuses infections auxquelles nous avons opposé un tel stockantivirus ce dernier s'est toujours montré suffisant. Sous les conditions énumérées ci-dessus nous croyons donc que, dans la majorité des cas, le stockantivirus demeure un instrument thérapeutique suffisant dans la plupart des infections rencontrées dans la pratique journalière. Il présente, dans les cas urgents, l'avantage... d'être tout prêt. Il peut être utilisé sur le champ et pratiquement les cas où il devient nécessaire de fabriquer un auto-antivirus n'existent plus.

Cependant, comme les infections sont souvent à germes associés, il est utile de disposer d'un stock-

antivirus multivalent — renfermant tous les germes rencontrés habituellement au cours des suppurations — de façon à réunir le maximum de chances d'atteindre, dans le foyer infecté, tous les agents microbiens en cause.

UTILISATION DES ANTIVIRUS EN THÉRAPEUTIQUE

L'on a pu obtenir la plupart des antivirus correspondant aux germes connus, mais, en raison même de leur technique de préparation, seuls les germes poussant aisément sur les milieux usuels fournissent des antivirus faciles à obtenir et doués d'une efficacité réelle ; on peut douter de l'activité de l'antivirus tuberculeux, quand il est si malaisé de cultiver le bacille de Koch, par contre l'efficacité des antivirus staphylococcique, streptococcique, colibacillaire, etc... est incontestable. En outre, en raison de leur mode d'emploi (qui est l'application locale sur les cellules réceptives, c'est-à-dire au niveau même du foyer d'infection qu'il est nécessaire d'atteindre), les infections locales ou à foyer ouvert seront plus utilement traitées par les antivirus que les infections générales ou à foyer fermé. Cependant, certaines observations cliniques ont montré, dans ces derniers cas, qu'il était possible de faire absorber par l'organisme, au moyen d'applications locales larges et répétées, une quantité d'antivirus suffisante pour obtenir en quelque sorte la diffusion du produit qui arrive de la sorte à atteindre

le foyer distant qui semblait hors de portée. La diffusion de l'antivirus se fait-elle de proche en proche — la substance traversant successivement plusieurs plans de tissus — ou bien emprunte-t-elle la voie humorale ? Nous ne saurions actuellement répondre à cette question mais les faits demeurent incontestables. Il est donc possible d'obtenir une immunisation locale qui peut donner lieu à l'immunité générale. Les vaccins qui opèrent en créant d'abord cette immunité générale agissent souvent moins bien sur des lésions locales ; ces dernières restent donc surtout le domaine de l'antivirusthérapie, traitement des « maladies d'appareils et de tissus » davantage que de maladies générales. Il est néanmoins une justice à rendre à cette dernière méthode : l'absence de toute réaction locale ou générale, à l'encontre de la vaccinothérapie, et la possibilité d'obtenir parfois une action nette dans certaines affections (furunculose, grippe) qui semblaient jusqu'alors ne relever que de la vaccination par voie parentérale.

Les antivirus sont utilisés dans les diverses spécialités : ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie, dermatologie, etc... en chirurgie générale et spéciale, en petite chirurgie. Ils méritent une place importante en pratique courante par leur simplicité d'emploi (application locale) par leurs indications étendues : toutes les suppurations, toutes les infections locales et certaines infections générales dont le cadre, selon nous, ira en s'élargis-

sant. Ils sont, et c'est là un gros avantage pour le praticien, bien plus facilement acceptés par le malade que la vaccination par voie parentérale, vaccinothérapie sur laquelle ils prouvent dès à présent une supériorité manifeste dans bien des cas.

LE STOCKANTIVIRUS EXPÉRIMENTÉ

Nous avons utilisé, dans les observations cliniques que nous publions dans cette thèse, un stockantivirus multivalent préparé à partir de souches nombreuses fréquemment renouvelées et d'activité contrôlée des germes suivants : staphylocoque, streptocoque, colibacille, pyocyanique, protéus vulgaris, entérocoque, tétragène, pneumocoque et pseudo-diphthérique. Ces antivirus y sont incorporés à un excipient gras dans la proportion de 40 % de substances actives et concentrées de telle manière que le produit corresponde poids pour poids au mélange des antivirus purs.

Ce produit est une véritable pommade renfermant les antivirus des germes des suppurations. L'application locale se fait par onction suivie de léger massage si possible. L'expérimentation clinique a montré que sous cette forme les antivirus sont absorbés de façon rapide et complète ; par les pores cutanés ils pénètrent dans l'épaisseur de l'épiderme, ce qui favorise leur adsorption en portant l'antivirus au contact des faces profondes des cellules du revêtement cutané, multipliant par là les surfaces de contact. Toutefois la pénétration par les pores

n'est pas indispensable car si la pommade aux antiviruses est déposée sur un autre tissu épithélial elle se montre également active.

Les observations cliniques qui vont suivre mettent en évidence l'action préventive et curative, le plus souvent très rapide, de cette pommade aux antiviruses dans des infections et suppurations très diverses. Sa polyvalence lui assure un champ d'action très vaste et multiplie ses indications, allant des petits accidents locaux ayant tendance à suppurer aux infections générales à staphylocoques, streptocoques, colibacilles, etc... Le mode d'application locale varie simplement suivant les cas.



DEUXIÈME PARTIE

LE STOCK-ANTIVIRUS POLYVALENT EN THÉRAPEUTIQUE

Nous avons pu recueillir de très nombreuses observations portant sur trois années d'expérimentation du produit, et, en raison de leur nombre même, nous ne pouvons rapporter ici que quelques-unes d'entre elles : ce ne sont pas des cas spécialement heureux parmi des essais lesquels furent, dans leur très grande majorité, couronnés de succès. Nous y joignons une importante proportion d'observations personnelles non moins concluantes. Pour notre compte, et nous basant sur nos seuls résultats (qui fournissent 90 % de guérisons rapides et 10 % d'améliorations nettes) nous sommes persuadés que, pour des indications bien choisies, le succès doit se produire à coup sûr. Les principales indications du stockantivirus employé sont d'une part toutes les plaies infectées quelle qu'en soit l'origine : plaies contuses souillées à l'origine, brûlures infectées, etc..., plaies en contact permanent avec des agents infectieux dus au voisinage des cavités naturelles telles que le rectum ou le vagin, plaies atones

ne cicatrisant pas, etc... ; d'autre part les infections à foyer fermé telles que : furoncles, anthrax, pyodermites, piqûres septiques tendant à provoquer des suppurations profondes, panaris, etc... enfin des infections d'ordre général comme la furonculose, la grippe, l'infection puerpérale. Dans deux cas, l'application locale de stockantivirus polyvalent a favorablement influencé l'évolution habituellement grave même après intervention chirurgicale d'un phlegmon de l'orbite et d'une pleurésie purulente.

Dans tous ces cas, la diffusion des antivirus au niveau du foyer infecté réalise la stérilisation microbienne de ce foyer, qui évolue ensuite comme une plaie aseptique. La cicatrisation est même alors souvent plus rapide qu'à l'ordinaire, la présence de l'antivirus à excipient gras semblant activer la régénération tissulaire : la cicatrisation de plaies atones après pansements au stockantivirus vient à l'appui de cette hypothèse. Voici les faits :

TRAITEMENT DE PLAIES INFECTÉES

Le stockantivirus à enrobage gras que nous avons expérimenté a donné des résultats parfaits dans nombre de *plaies infectées* d'origine très diverse.

Obs. I (personnelle). — Femme de 50 ans, cuisinière. Brûlure par eau bouillante, ayant intéressé toute la face dorsale du pied droit, le cou de pied et la moitié inférieure de la jambe. Soignée au début par des pansements au liniment oléo-calcaire puis à l'huile goménolée à 5 %. Lorsque nous voyons la malade, 5 jours après l'accident, la brûlure est infectée, le pus imbibe les compresses et même le coton et la bande du pansement. La brûlure est sanieuse, d'odeur fade, il y a une lymphangite assez accusée ; les douleurs, qui ont toujours été marquées, sont devenues plus vives et empêchent la malade de dormir. Nous nous contentons, après lavage à l'eau bouillie, de déterger la brûlure des débris d'épiderme qui y adhèrent encore et de la recouvrir entièrement d'une couche épaisse de pommade aux antivirus. Nous revoyons la malade le lendemain ; elle a dormi, ne souffre plus et avoue s'être risquée à poser le pied à terre. Il n'y a plus trace de pus, ni de lymphangite, le pourtour de la brûlure est rosé et laisse, par place, sourdre quelques

gouttelettes de sang, ce qui indique un bourgeonnement de cicatrisation. Nous continuons les pansements quotidiens avec la pommade aux antiviruses ; la reconstitution de l'épiderme se fait normalement de la périphérie vers le centre. Elle est complète en douze jours.

Obs. II (personnelle). — Fillette de 10 ans. Plaie infectée du dos de la main après écorchure par coup d'ongle. Vue 15 jours après le début. Traitement suivi : applications de teinture d'iode, d'eau oxygénée sans autre résultat qu'un accroissement constant de la plaie qui atteint, lorsque nous la voyons pour la première fois, les dimensions d'une pièce de 2 francs ; impétiginiforme elle s'accompagne de lymphangite réticulaire et d'adénopathie sus-épitrochléenne. Application de pommade aux antiviruses en couche épaisse (on ne peut faire d'onction étant donné l'hyperesthésie locale). La plaie est recouverte d'une compresse stérilisée. Le lendemain soir réaction ganglionnaire et lymphangitique ont disparu. La plaie est rosée, a bon aspect, la sensibilité locale a beaucoup diminué ; on fait une deuxième application de pommade aux antiviruses : 48 heures après la plaie n'a plus que les dimensions d'une pièce de 50 centimes. La cicatrisation s'est dès lors poursuivie très rapidement.

Obs. III (M. J. Maugé. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20-30 sept. 1930). — Plaie de la main suppurant depuis une quinzaine de jours. Les bains de main n'ont pas donné une amélioration appréciable. On fait deux fois par jour des pansements à la pommade aux antiviruses. En douze jours la cicatrisation est obtenue.

Obs. IV (M. J. Maugé. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20-30 sept. 1930). — Homme de 65 ans, cuisinier. Brûlure du dos de la main par liquide bouillant ; vu 5 jours après l'accident. Il présente au niveau du dos de la main, dans le deuxième espace interdigital, une plaque de sphacèle des dimensions d'une pièce de 2 francs. Œdème douloureux de tout le dos de la main. Deux applications journalières de pommade aux antiviruses suffisent pour que le malade reprenne ses occupations douze jours après le début du traitement.

Obs. V. — Une fillette de 7 ans a été blessée à la face dorsale du pied par une chaîne de moissonneuse. Elle est vue plusieurs jours après l'accident alors que la plaie, très étendue, anfractueuse, s'est largement infectée. Pus vert (b. pyocyanique) gros œdème, lymphangite. Pendant 3 jours on traite la plaie par des lavages à l'eau oxygénée, l'éther, l'alcool ; bien que les pansements soient faits très aseptiquement, la plaie continue à suppurer et à s'étendre. On emploie alors la pommade aux antiviruses en application locale après simple lavage de la plaie à l'eau bouillie et en pansements bi-quotidiens. La suppuration cesse en 48 heures ; la cicatrisation est complète en quelques jours.

Obs. VI. — Une fillette de 5 ans a eu la main droite prise dans un engrenage. Le pouce ne tient à la main que par un lambeau de chair. L'index présente, au niveau de la première phalange, une plaie profonde atteignant l'os. Après épluchage et nettoyage de la plaie, on fait dix points de suture. Pansement sec. Deux jours plus tard la petite

malade souffre beaucoup. On fait sauter les points de suture et l'enfant prend chaque jour un bain de main d'une demi-heure dans une solution de sublimé. Trois jours plus tard, aucune amélioration appréciable. On commence alors des applications de pommade aux antiviruses et cela quotidiennement pendant huit jours. Quatre jours après, 29 septembre, la suppuration a beaucoup diminué et le 3 octobre, elle n'existe plus. Depuis ce jour, la cicatrisation des plaies s'est faite normalement et quinze jours après la main de cette fillette est complètement guérie. Les deux doigts qui étaient ankylosés sont redevenus à peu près normaux après quelques séances de mobilisation.

Obs. VII. — M. F..., 28 ans. Blessure grave ayant intéressé tous les doigts de la main gauche le 5 janvier 1928. Amputations aussi conservatrices que possible, nécessitant de grands lambeaux cutanés pour recouvrir les moignons, surtout au pouce. A ce niveau où les tissus sont mal nourris, parce que peu vascularisés, des abcès à répétition se forment pendant deux mois, formant clapier sous le lambeau, malgré l'aseptie des pansements. Au début de mars, on essaye une application de pommade aux antiviruses : la suppuration diminue, le lambeau semble se raffermir. Une deuxième application de pommade fait tarir la suppuration. Une troisième, huit jours après la première, achève la cicatrisation qui est restée définitive depuis.

Obs. VIII. — Plaie contuse par écrasement d'un doigt. Les tendons fléchisseurs étaient à nu ; la plaie était irrégulière et à bords déchiquetés. Guérison complète en 20 jours

sans la moindre suppuration par simples pansements à la pommade aux antivirüs.

Nous avons employé la pommade aux antivirüs dans le pansement des plaies provenant d'accidents du travail, plaies certainement infectées à l'origine, et pour le pansement desquelles nous n'avons fait usage d'aucun antiseptique, pas même la banale application de teinture d'iode au moment de l'accident. Un simple lavage de la plaie et l'application immédiate de la pommade renouvelée au cours des pansements consécutifs. Nous n'avons jamais vu une goutte de pus et la cicatrisation a toujours été rapide.

Les observations I à VIII montrent bien les effets curatifs de la pommade aux antivirüs dans le cas de plaies infectées d'origine très diverses. Les germes en cause dans ces suppurations sont surtout le streptocoque et le staphylocoque (le b. pyocyanique dans l'observation V) ; voici d'autres cas où l'activité du produit s'est montrée très nette contre le colibacille, l'entérocoque qui, entre autres germes, contribuent à souiller les plaies avoisinant le rectum et le vagin :

Obs. IX (personnelle). — M. X..., 28 ans. Constipation. Hémorroïdes depuis une dizaine d'années, saignant souvent. De plus présente un syndrome fissuraire atténué mais typique : brûlure après défécation se prolongeant pendant plusieurs heures et prurit anal très tenace ayant résisté aux

habituelles pommades antiprurigineuses. À l'examen nombreuses rhagades autour de l'anus, dans un des plis radiés découverte d'une petite fissure. Nous recommandons au malade de faire, après chaque selle, une toilette anale soigneuse à l'eau bouillie et ensuite une application locale de pommade aux antiviruses. Dès la deuxième application le prurit disparaît complètement ; après la troisième les défécations ne sont plus douloureuses. Au bout de huit jours de traitement fissure et rhagades ont disparu et depuis lors leur cicatrisation s'est maintenue.

Obs. X. — Joseph D..., 28 ans, est opéré le 20 octobre 1928 d'une fistule anale borgne, externe : excision totale du trajet ; on tente la réunion par première intention. Pansement habituel à la pommade de Reclus dédoublée. Le surlendemain, au cours du pansement, on constate de la rougeur autour de la plaie avec tendance très nette à la désunion. Pansement à la vaseline stérilisée. Le lendemain, la désunion apparaît inévitable et c'est sur une plaie suintante et souillée par les matières fécales qu'est faite la première application de pommade aux antiviruses. Le pansement suivant, soit au quatrième jour de l'intervention, montre une plaie détergée, le tiraillement des fils n'a pas progressé, la rougeur a disparu. Les jours suivants l'amélioration s'accroît. La désunion est évitée et au dixième jour la plaie est entièrement cicatrisée.

Obs. XI. — Mme R..., primipare, 32 ans. Accouchement à terme très laborieux, application de forceps sous anesthésie. Enfant volumineux, tête grosse. Double épisiotomie

nécessaire, mais le périnée, trop résistant, se déchire malgré cela. Après sutures et agrafes, lavages toutes les 3 heures à l'eau bouillie additionnée de liqueur de Labarraque ou de Dakin. Malgré ces soins la température monte subitement et la plaie périnéale suinte : elle a un aspect jaunâtre. Dans ces conditions, après chaque toilette (toutes les 3 heures) on fait une application de pommade aux antiviruses. La température redescend et le septième jour, on enlève crins et agrafes ; la cicatrisation est parfaite par première intention.

Obs. XII. — Primipare, de 22 ans, accouchement à terme ; fille pesant 3 kr. 900, forceps, périnéorrhaphie : 3 crins. Le 4^e jour, sans cause du côté de l'utérus qui suit sa régression, élévation de température (38°5), avec frisson. Examen minutieux de la suture qui présente un aspect blanchâtre malgré les lavages antiseptiques. Application de pommade aux antiviruses 3 fois par jour, après toilette. Dès le premier jour la température baisse : 38°, 37°9, 37°4, 36°9. Le 6^e jour tout est rentré dans l'ordre, la suture présente un aspect rosé, la réunion des tissus se fait très normalement.

Obs. XIII. — Secondipare, 35 ans, gros enfant à terme, pesant 3 kgr. 750. Episiotomie, 2 agrafes. Le 2^e jour, les tissus ont un aspect atone et présentent quelques points blancs. Application immédiate de pommade aux antiviruses quatre fois par jour. Les tissus cicatrisent remarquablement vite, pas d'élévation de température.

Les observations IX à XIII montrent l'action cura-

tive de la pommade aux antivirus dans des infections provoquées et entretenues par le contact septique des matières fécales ou des sécrétions vaginales. L'observation XIII en montre l'action préventive dans un cas qui menaçait de s'infecter.

TRAITEMENT DE PLAIES ATONES

Voici maintenant deux observations où les applications du stockantivirus provoquèrent la cicatrisation rapide de plaies stationnaires depuis plusieurs mois et présentant des caractères d'atonie. L'action très rapide provoquant l'épidermisation montre le pouvoir cicatrisant des antivirus incorporés à un excipient gras.

Obs. XIV (personnelle). — M. F..., charcutier, est porteur depuis deux mois 1/2 d'une plaie avec perte de substance assez importante au niveau du pouce gauche et qui, chroniquement infectée par des manipulations diverses au cours de son travail est devenue atone et n'a nulle tendance à la cicatrisation. Sur nos conseils il fait chaque soir une application de pommade aux antivirus. Bien qu'il ne conserve aucun pansement nocturne et livre dans la journée son doigt nu aux souillures, la plaie se ferme en 10 jours.

Obs. XV (personnelle). — Mlle R..., 15 ans. A subi l'ablation d'un séquestre tibial provenant d'une ostéomyélite chronique. Trois mois après l'intervention la plaie n'étant pas cicatrisée complètement et semblant devenue atone nous faisons matin et soir un pansement à la pommade aux antivirus. L'épidermisation a été complète en 12 jours.

TRAITEMENT D'INFECTIONS A FOYER FERMÉ

Obs. XVI (personnelle). — Mme C... se fait au cours de travaux domestiques une piqûre de la 3^e phalange de l'annulaire droit par écharde sous l'ongle. Pendant plusieurs jours le doigt devient de plus en plus douloureux, malgré des bains de main très chauds pris plusieurs fois par jour de la propre initiative de la malade. Au cinquième jour, souffrant énormément, se plaignant d'irradiations douloureuses dans l'avant-bras et l'aisselle, elle vient à la consultation : il s'agit d'une tourniole qui serait banale si le doigt n'était rouge très dur, douloureux dans toute son étendue, quelques traînées lymphangitiques se dessinent sur le dos de la main, le ganglion sus-épitrochléen est très augmenté de volume et douloureux. Pour nettoyer le foyer d'infection et évacuer la petite collection purulente nous proposons l'ablation de l'ongle qui est refusée ; jugeant qu'une petite incision latérale serait inopérante nous prescrivons à Mme C... de prendre 3 fois par jour des bains de la main et de l'avant-bras très chauds et de les faire suivre d'une application de pommade aux antivirus au niveau du doigt qui sera recouvert d'un pansement sec. Nous revoyons la malade après 48 heures de traitement. Dès le deuxième pansement les douleurs ont presque disparu : seule la première phalange présente encore de l'inflammation, le pus est franchement

collecté sur le bord latéral de l'ongle et de la phalangette ; il n'y a plus ni lymphangite ni adénite sus-épitrochléenne. Nous évacuons sous anesthésie locale au chlorure d'éthyle la phlyctène purulente par une incision circulaire partant de la matrice unguéale et circonscrivant le bord de l'ongle. Le même traitement que précédemment est prescrit à la malade. 48 heures après, il n'y a plus de réaction locale, la petite plaie bourgeonne. Nitrate d'argent, pansements secs, la plaie se ferme rapidement.

Obs. XVII (M. J. Maugé, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20-30 sept. 1930). — Jeune fille de 19 ans. Panaris de l'index gauche consécutif à une piqûre d'aiguille ; lymphangite de tout le membre supérieur ; adénite axillaire. Température 38°8. Application bi-quotidienne de pommade aux antivirus. Au bout de 48 heures apparition d'une petite phlyctène qui est excisée. Disparition de tous les phénomènes en huit jours.

Obs. XVIII. — Infection de la pulpe du pouce par piqûre passée inaperçue ; pas de plaie apparente, mais réaction inflammatoire très vive avec lymphangite de l'avant-bras et de la partie inférieure du bras, pas d'adénite. Douleurs vives, insomnie. Bains chauds trois ou quatre fois par jour pendant trois jours : un abcès se constitue au niveau du pouce. A partir de ce moment on fait trois fois par jour, sans autre traitement, des applications de pommade aux antivirus au niveau du pouce, de l'avant-bras, de la partie inférieure de l'avant-bras et sous l'aisselle, 48 heures après la première application, la réaction inflammatoire diminue,

les douleurs s'atténuent, permettant un sommeil normal. Après trois jours apparaissent de petites pustules en arrière de l'ongle mais au lieu de les ouvrir elles sont imprégnées de pommade aux antiviruses et elles se résorbent. Après 4 jours la lymphangite a complètement disparu. Après 5 jours la réaction locale au niveau du pouce est très atténuée, aucune évolution vers la suppuration. Il s'agissait d'une femme ayant présenté, à plusieurs reprises, dans des circonstances analogues, des suppurations longues et ennuyeuses.

Obs. XIX. — Mme L... se fait le 21 avril à 18 heures une piqûre au niveau de la troisième phalange du médius par épine de prunier sauvage. Application de teinture d'iode. Dans la nuit, douleur, bain de doigt très chaud, pansement humide. Malgré cela le lendemain matin le doigt est rouge, chaud et douloureux. Toutes les deux heures, bain suivi de pansement humide. Le soir, le doigt est toujours douloureux et gonflé. La deuxième nuit se passe sans sommeil. Le 23 avril au matin les phénomènes inflammatoires et douloureux s'accroissent : même traitement. Le soir friction douce prolongée, avec de la pommade aux antiviruses. Le soir même le doigt est moins dur, moins rouge, moins gonflé. Le 25 avril, amélioration sensible. On continue deux fois par jour la pommade aux antiviruses. Le 27 avril le doigt a repris son apparence normale ; persistance de la sensibilité et d'un petit noyau violacé, induré, de la grosseur d'un grain de mil : pommade aux antiviruses. Le 29 avril disparition de toute sensibilité, guérison.

Obs. XX. — Panaris unguéal du médius gauche consécutif à une piqûre de guêpe ; grands bains, pansements

humides répétés. Le panaris au bout de deux jours a gagné tout le doigt malgré une incision précoce. Application de pommade aux antiviruses vers 20 heures. Le lendemain soir le doigt est complètement désenflé, aucune douleur. Guérison deux jours après.

Obs. XXI. — Mme H... Italienne, panaris de la première phalange de l'annulaire droit ; incision trop superficielle (la malade retire brusquement son doigt). Le lendemain, malgré les pansements humides prolongés, le panaris a gagné : tout le doigt est envahi ; le dos de la main est rouge, tuméfié, la malade n'a pu dormir de la nuit et la température est à 38°7. Au refus d'une nouvelle intervention, on recourt à la pommade aux antiviruses. Le lendemain de l'application, les douleurs se sont atténuées, la main n'est plus enflée, seul persiste le gonflement du doigt. Le surlendemain 14 octobre 1928 la malade se sentant très soulagée cesse spontanément le vaccin : dans la nuit nouvelle aggravation de l'état local et général. Le 15 on fait réappliquer la pommade que dès lors la malade ne cessera plus jusqu'à sa guérison. Amélioration très marquée de jour en jour. Dernier pansement le 21 octobre.

Obs. XXII (M. J. Maugé, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20-30 sept. 1930). — Homme de 32 ans. Furoncle de la nuque. Induration du volume d'une pièce de 5 fr. Légères frictions matin et soir de pommade aux antiviruses. Au bout de 10 jours tout est rentré dans l'ordre.

Obs. XXIII. — B. J... âgé de 39 ans, anthrax de la nuque avec une infiltration des téguments de la dimension d'une

paume de main. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

La température est de 39°3. Traitement immédiat par frictions bi-quotidiennes à la pommade aux antiviruses.

2^e jour : état stationnaire, température 39°1.

3^e jour : ramollissement au centre, température 38°9.

4^e jour : diminution des plus marquées des signes inflammatoires, incision de 2 centimètres.

5^e jour : diminution continue des phénomènes inflammatoires.

Malgré les symptômes alarmants du début, le malade est guéri le 7^e jour.

Obs. XXIV. — B. A..., 70 ans. Cultivateur. A la suite d'un vésicatoire intempestif et mal soigné il s'est formé sur la face postérieure du thorax un gros anthrax de 12 centimètres de diamètre. Vu pour la première fois le 29 mai 1929 : grosse tumeur violacée avec nombreux cratères à la surface. Mauvais état général : fièvre, frissons, irrégularités cardiaques, inappétence, urines rares, jambes œdématisées. Débridement large et profond au thermo (deux incisions diamétrales en croix). L'aspect des surfaces sectionnées est celui d'un lacs de galeries purulentes dirigées en tous sens. Dès le deuxième pansement, on fait des applications larges de pommade aux antiviruses. Cette vaste plaie sanieuse se nettoie avec rapidité. Après le sixième pansement la plaie a guéri en très peu de temps.

Obs. XXV. — M. N..., charpentier. Volumineux furoncle anthracôïde, sur la face externe de l'avant-bras, datant de

huit jours et interdisant tout travail. Etat général mauvais : fièvre 39°, céphalée, vomissements. Ouverture au thermo, pansement à plat avec une épaisse couche de pommade aux antiviruses. Ce pansement est renouvelé tous les jours pendant trois jours consécutifs. Au quatrième jour la plaie a un aspect excellent, les bourgeons nombreux sont rosés, une épidermisation précoce commence sur les bords. Le malade reprend son métier tout en continuant les pansements à la pommade aux antiviruses. Huit jours après : cicatrisation complète.

Obs. XXVI. — Mlle Marie D... présente une petite zone érythémateuse et tuméfiée au coin de la narine ; douleur très violente. Pansements humides chauds, puis application de pommade à l'oxyde de zinc sans succès. La nuit les douleurs sont particulièrement lancinantes, s'étendant à toute la joue correspondante, rendant le sommeil impossible. La tuméfaction gagne toute l'aile du nez et l'intérieur de la narine. Centrée sur un poil se voit une petite pustule jaunâtre du volume d'un bouton d'acné. On met dans la narine, gros comme un pois chiche de pommade aux antiviruses, puis, plusieurs fois par jour, on fait avec la pommade des massages légers sur toute la région rouge et douloureuse. La douleur disparaît après 24 heures de ce traitement et la guérison survient en quelques jours.

Obs. XXVII. — Mme L..., 50 ans. Folliculite douloureuse du vestibule nasal intéressant une partie de la lèvre supérieure, les ailes du nez et la partie cutanée de la cloison. Elle avait essayé des pansements chauds, sans résultat autre

que de calmer momentanément la douleur. La pommade aux antiviruses est utilisée ; elle amène la guérison en une semaine.

Obs. XXVIII. — Renée P..., 14 ans, Furoncle de la lèvre supérieure au niveau du vestibule nasal. Applications de pommade aux antiviruses (associées à des injections de vaccin antistaphylococcique). Guérison en une semaine environ.

Obs. XXIX. — M. Roger Ad..., 17 ans. Se plaint de violentes démangeaisons nasaires avec production de poussées eczématiformes. Il s'agit d'une folliculité vestibulaire entretenue par des grattages intempestifs et fréquents. Les applications de pommade aux antiviruses calment les démangeaisons même dans la journée et la guérison survient en moins d'une semaine.

Obs. XXX (personnelle). — Mme D..., 24 ans. Très mauvaise dentition ; nombreuses dents cariées dont plusieurs sont réduites à des chicots. Abscess dentaires à répétitions se compliquant d'infection sinusale. Lorsque nous voyons la malade, elle vient d'avoir un abcès au niveau de la racine de la canine supérieure droite ; elle souffre de névralgies faciale et oculaire droite. Nous lui trouvons les signes d'une double sinusite maxillaire et frontale droite : points douloureux caractéristiques au niveau des trous sus et sous-orbitaire, œdème de l'hémiface correspondante. La malade mouche par intermittence par la narine droite un peu de pus épais, jaune verdâtre, mêlé de mucus sanguinolent ; température 38°5. Sur son refus de consulter un confrère

oto-rhino-laryngologiste, nous lui faisons une application de pommade aux antiviruses :

1° Sur le front, la région malaire et l'aile du nez en friction légère ;

2° A l'intérieur de la narine ;

3° A l'intérieur du chicot de la canine infectée.

Nous recommandons de renouveler des applications semblables matin et soir ; dans l'intervalle : inhalations antiseptiques.

Revue 48 heures plus tard : bien qu'elle n'ait pas cru devoir s'astreindre aux inhalations, Mme D... a éprouvé un soulagement très notable dès la première application. Elle en est à sa 4^e, ne souffre plus du tout. Tout signe d'inflammation locale a disparu. Elle mouche du pus en abondance. Se disant guérie, elle cesse les applications de pommade aux antiviruses, mais bientôt, devant la reprise des symptômes du début, elle les renouvelle spontanément. En quatre jours, à dater du début, toute inflammation a définitivement disparu et la guérison s'est maintenue.

Obs. XXXI (personnelle). — Mme N..., 50 ans, nous fait appeler pour une fluxion dentaire. La lèvre supérieure et la partie supérieure des joues sont fortement œdématisées, déformant complètement le visage. Des deux incisives médianes supérieures il ne reste que les racines qui sont manifestement le point de départ de l'infection qui provoque une inflammation notable de la gencive correspondante. Les douleurs sont vives, le bord inférieur du maxillaire correspondant dans sa portion antéro-inférieure est également très douloureux. Les bains de bouche chauds n'ont amené

aucune amélioration. Nous prescrivons toutes les deux heures après bain de bouche chaud une friction douce sur la gencive et au niveau des chicots dentaires avec la pommade aux antiviruses. Dès les premières applications les douleurs diminuent. La nuit est bonne. Une petite phlyctène purulente est apparue dans le sillon médian séparant les deux incisives ; nous l'évacuons facilement et faisons pratiquer de nouvelles applications de pommade aux antiviruses (trois par jour). Tout symptôme infectieux a disparu en 48 heures.

Obs. XXXII (personnelle). — M. M..., 25 ans. Tous les hivers depuis l'âge de 15 ans poussée de sinusite frontale droite durant 5 à 10 jours chacune. En 1928, il a été pratiqué un cathétérisme du sinus malade après radiographie ayant montré une cavité sinusale augmentée dans toutes ses dimensions, « avec tendance à la périostite périphérique ». Pendant 2 ans, amélioration très nette. Fin 1930 nouvelle poussée de sinusite très douloureuse. Œdème frontal accusé unilatéral droit. Le malade ne souhaitant plus d'intervention opératoire nous essayons la vaccinothérapie locale au moyen de la pommade aux antiviruses :

1^o Largement appliquée au niveau du front et de la région malaire droite ;

2^o Introduite dans la narine droite (gros comme un pois). La première application est faite le soir au coucher. Le lendemain matin l'œdème a disparu, le malade ne souffre plus et mouche du pus en abondance alors qu'habituellement le pus n'apparaissait qu'au bout de 5 à 6 jours malgré de nombreuses inhalations antiseptiques. Nous lui conseillons d'introduire encore trois fois par jour un peu de pommade aux

antivirus dans la narine, ce qui est fait. Il mouche abondamment et dit avoir l'impression de « vider » complètement sa cavité sinusale. Toute inflammation disparaît rapidement, la suppuration se tarit en 4 jours malgré les signes importants du début faisant prévoir une sinusite sévère.

Les observations XVI à XXXII concernant des infections à foyer fermé telles que : piqûres septiques, panaris, furoncles et anthrax, sinusites... traitées par des applications *loco dolenti* de pommade aux antivirus ont pour caractère commun d'évolution une sédation rapide de la douleur locale et des phénomènes inflammatoires. Cette inflammation est-elle peu avancée, elle rétrocede rapidement et le pus n'apparaît pas : l'infection avorte. L'état local a-t-il, au contraire, évolué pendant un temps trop long sans traitement : le pus se collecte alors, mais ceci très vite et d'une façon minime : l'infection se résoud bénignement dans le minimum de temps.

TRAITEMENT DE QUELQUES INFECTIONS GÉNÉRALES

Voici maintenant quelques observations qui, si elles sont moins nombreuses que les précédentes (étant donné la plus grande rareté des cas sévères et les difficultés de l'expérimentation chez de tels malades) permettent cependant d'élargir le champ d'action du stockantivirus polyvalent.

La pommade aux antiviruses agit souvent très nettement lorsque l'infection a dépassé le cadre local ; c'est ainsi que :

Obs. XXXIII (personnelle). — Furonculose. Mme S..., 35 ans. Furonculose rebelle aux traitements les plus divers. Mal réglée (tous les deux ou trois mois), elle voit se déclencher pendant ses périodes d'aménorrhée des poussées de furoncles que la malade dit elle-même être en quelque sorte « supplémentaires des règles ». Nous la voyons au cours d'une poussée : une dizaine de très gros furoncles, excessivement douloureux, sont éparpillés sur tout le corps : nuque, avant-bras, dos, fesses. Etat subfébrile, insomnie. Si ce n'était la multiplicité des furoncles on serait volontiers porté à des incisions, étant donné leur gros volume et l'infection autour de chacun d'eux. Elle n'a jamais eu une pous-

sée aussi intense et s'en montre très inquiète. Nous faisons sur chaque furoncle une onction légère avec la pommade aux antiviruses et, de plus, une friction sur chaque pli de l'aine sur une large surface dans un but d'absorption locale. Nous revoyons la malade le lendemain ; elle souffre moins. L'infection périphérique a notablement diminué autour de chaque élément. Même traitement que la veille, la malade dort bien la nuit suivante et le lendemain nous notons une régression très nette de chaque élément : diminution considérable de volume des éléments, sensibilité à la pression très atténuée. La malade « a l'impression que ses furoncles vont avorter ». En effet, au bout de 5 jours, la régression est complète et Mme S... semble, depuis déjà six mois, débarrassée de sa furunculose... sinon de sa dysménorrhée.

Nous avons également eu l'occasion d'utiliser la pommade aux antiviruses contre *l'infection grippale*. Nous avons employé la voie d'absorption rectale (une instillation rectale matin et soir) et nous avons constaté dans tous les cas (5 cas) que 2 ou 3 instillations agissaient beaucoup mieux que le traitement habituel par les antithermiques, les antiseptiques broncho-pulmonaires et la potion cordiale. Dans chaque cas la grippe a « tourné court » en 48 heures, sans laisser après elle les pénibles sensations d'abattement et de courbature.

Comme traitement préventif de l'infection puerpérale il résulte des observations données au chapitre : « Traitement de plaies infectées » que l'ap-

plication de pommade aux antivirus en pansement vaginal a un rôle prophylactique et curatif. Dans deux cas où, sans aucune lésion locale, après des accouchements normaux mais non aseptiques (femmes ayant accouché chez elles sans secours médical) devant l'apparition des frissons et l'élévation brusque de la température avec accélération du pouls, signataires de l'infection, nous avons employé systématiquement les instillations vaginales de pommade aux antivirus renouvelées matin et soir, sans autre traitement. Dans les deux cas la chute de la température s'est faite en 24 heures.

LE STOCK-ANTIVIRUS POLYVALENT EN CHIRURGIE GÉNÉRALE ET SPÉCIALE

Voici maintenant deux observations où l'effet de la pommade aux antiviruses a dépassé toute attente, étant donné la gravité des cas :

PREMIER CAS. — Pleurésie purulente à streptocoques.

Obs. XXXIV (D^r Yvan Delorme, médecin chef de l'Hôpital de Sfax). — Louis M..., français, 18^e régiment de tirailleurs sénégalais, est évacué le 7 juin sur l'hôpital de S... pour « pleurésie purulente et intervention ».

L'examen bactériologique du pus prélevé par ponction et effectué à l'Hôpital de G... a montré la présence de streptocoque et de tétragène. Ce diagnostic est confirmé à S... par le laboratoire de la 5^e région.

Le 9 juin, après sérothérapie antistreptococcique, intervention. Anesthésie locale à la novocaïne-adrénaline, incision, résection costale basse dans le sinus costo-diaphragmatique. Issue de 900 grammes de pus bien lié, pas trop fétide. Drainage par deux longs drains accolés. Pansement deux fois par jour. Chute de la température.

Les drains sont alors retirés chaque matin et à l'aide

d'une sonde à bout coupé (n° 15 filière Charrière) et d'une seringue en cristal, instillation dans la cavité pleurale d'antivirus polyvalents et d'une grande activité, mélangés à un excipient gras.

Amélioration très rapide et disparition en quelques jours des streptocoques, confirmée par le laboratoire. Ces instillations sont alors supprimées et remplacées par des lavages quotidiens sans pression effectués avec un litre de sérum isotonique cicatrisant.

Les drains sont alors progressivement raccourcis, puis supprimés et remplacés par une fine mèche de gaze. Les suites sont normales et la plaie complètement cicatrisée sans aucune fistule, en soixante-quatorze jours. L'auscultation ne décèle plus que des phénomènes pour ainsi dire insignifiants de pachypleurite de la base.

Et l'auteur ajoute : « L'excipient gras du produit employé nous a permis de l'instiller très facilement jusqu'au fond de la cavité pleurale et la chaleur du corps l'a répandu uniformément sur toute la surface des feuillets pleuraux... L'antivirus employé a parfaitement stérilisé bactériologiquement la plaie, rendant possible la cicatrisation de cette plaie devenue pratiquement stérile.

« Ce traitement peu habituel d'une pleurésie purulente à streptocoques avec grosse infection générale a donné un excellent résultat qui vient à l'appui des partisans des lavages de la plèvre en pareil cas ; ceci par l'emploi d'un antiseptique approprié et peu nocif, susceptible d'être largement absorbé par la plèvre sans provoquer d'intoxication ni apporter d'obstacle mécanique à la soudure des feuillets pariétaux et viscéraux, condition *sine qua non* de la guérison. »

DEUXIÈME CAS.— Phlegmon de l'orbite.

Obs. XXXV (D^r Yvan Delorme, Médecin chef de l'hôpital de Sfax, *Paris Médical*, 1930). — L..., 25 ans, français, maréchal des Logis au 4^e Spahis, est envoyé le 30 janvier à l'hôpital de Sfax pour « œdème palpébral et chemosis ».

Un examen rapide me permet de me rendre compte qu'il s'agit d'une carie dentaire des première et deuxième prémolaires droites avec abcès palatin, sinusite maxillaire et propagation de l'infection à l'orbite.

Le pus examiné aussitôt a montré la présence de streptocoques. Température aux environs de 39°5, œdème palpébral, chemosis, et surtout exophtalmie frappante. L'œil est projeté hors de l'orbite à 2 mm. en avant du plan normal et dévié en bas et en dehors. Mobilité relativement conservée, réactions pupillaires paraissant normales; vision = 1 mais diplopie considérable.

Le lendemain matin intervention :

1^o Extraction des deux racines prémolaires, celle de la deuxième est le siège d'un kyste apical;

2^o Trépanation à la gouge du sinus par l'alvéole (trépanation alvéolaire de Cooper) issue de pus et de sang mélangés;

3^o Orbitomie profonde, au point le plus saillant en haut et en dedans de l'orbite, drainage.

Evacuation de pus très lié et de lambeaux de tissu conjonctif sphacélé. A l'aide d'une mèche la cavité orbitaire est alors tamponnée avec des antiviruses polyvalents et de grande activité incorporés à un excipient gras et ce pansement est continué deux fois par jour les jours suivants.

Lavages fréquents de la bouche avec un sérum isotonique, cicatrisant.

En quatre jours, la température redevient normale. Le 8 février, un examen bactériologique (A. Espié) montre : « Quelques rares chaînettes de streptocoques, très nombreux globules de pus ». Le 11 février : « Absence de chaînettes de streptocoques, quelques amas en broussaille de bâtonnets grêles et longs, Gram positif, quelques rares grappes de staphylocoques. »

L'état général est bon et la vision normale. L'examen de la cavité orbitaire permet de constater la présence d'un séquestre du frontal.

Le malade, étant donné notre absence de matériel spécial, est alors évacué au 42^e jour de sa maladie, sur le centre de chirurgie spéciale de Tunis (Dr Costa) où il est encore curetté et trépané (sinus frontal).

Il nous revient quelque temps après, ayant subi aussi une intervention intra nasale.

Il persiste une légère exophtalmie et une diplopie légère. Le 17 juillet la diplopie cesse brusquement.

Cette affection a duré relativement longtemps mais s'est terminée de façon parfaite par récupération fonctionnelle complète avec vision = 1 à droite et à gauche, et disparition de la diplopie.

L'auteur ajoute : « Cette observation est donc particulièrement intéressante. Elle fait voir une fois de plus la gravité des infections d'ordre sinuso-dentaire et la nécessité d'une intervention chirurgicale tout à fait précoce mais, surtout, grâce au contrôle des examens bactériologiques, elle nous montre l'efficacité et la puissance bactéricide des vac-

cins à antivirüs contre des germes aussi tenaces que le streptocoque. La forme la plus pratique de ces vaccins est celle où les antivirüs sont mélangés à un excipient gras. Leur application est facile, absolument indolore et la viscosité, due à la nature de l'excipient, lui permet d'adhérer plus parfaitement que ne le ferait un bouillon-vaccin ordinaire comme aussi de pénétrer, pour les stériliser, dans les cavités les plus anfractueuses. En l'espèce, il nous a permis d'obtenir ici un résultat tout à fait exceptionnel puisque le malade, que je revois de temps à autre, a repris depuis longtemps, intégralement son service ne conservant comme séquelles d'une affection aussi grave que deux petites cicatrices très légèrement inesthétiques sans aucun trouble de la vision. »

Les commentaires ajoutés par leur auteur à ces deux dernières et remarquables observations mettent en valeur non seulement l'efficacité rapide mais la grande maniabilité de la pommade aux antivirüs, ce qui rend son utilisation facile non seulement en médecine courante mais aussi dans des cas chirurgicaux particulièrement délicats.

TROISIÈME PARTIE

DISCUSSION D'OBSERVATIONS

Bien que les faits cliniques puissent, par leur valeur démonstrative seule, se passer de commentaires, nous ne croyons pas inutile de revenir sur quelques-uns de ceux que nous publions ici pour montrer la simplicité de la thérapeutique par le stockantivirus polyvalent que nous avons expérimenté. On nous permettra d'insister tout spécialement sur nos observations personnelles. Elles ne sont nullement plus concluantes que les autres, mais en raison même de la facilité avec laquelle nous avons pu y soumettre les faits cliniques à notre contrôle ces cas furent en quelque sorte, vécus par nous. Ils sont, par ailleurs, en tous points comparables à ceux que nous avons pu recueillir à d'autres sources; tous se prêtent un mutuel appui. Dans tous, la rapidité d'action bien connue des antivirus apparaît avec évidence. Les particularités de ces nouveaux succès de l'antivirusthérapie tiennent aux caractères même du produit expérimenté : polyvalence très grande du stockantivirus (lui assurant de grandes chances de succès dans un vaste champ d'action) et enfin pré-

sensation toute particulière du vaccin : l'excipient gras communiquant aux antivirus une viscosité, une adhérence, une stabilité particulièrement favorables à la pénétration dans les tissus, à l'adsorption par les cellules et à la fixation *in situ* des principes actifs.

1° Action dans les plaies infectées.

Obs. I. *Brûlure étendue de la jambe et du pied par eau bouillante.* — Cette brûlure avait été négligée : elle était reetée plusieurs heures au contact du bas, il n'avait pas été procédé à la détersion de la plaie ; pas d'ouverture des phlyctènes, pas d'épluchage des grands lambeaux épidermiques desquamés, enfin premiers pansements inhabiles et non aseptiques. Si bien que la brûlure s'infecte sur toute sa surface ; les applications d'huile goménolée à 5 % n'ont pas entravé cette infection, les pansements au liniment oléo-calcaire alternés avec les précédents n'ont pas soulagé la douleur qui demeurerait très vive, empêchant le sommeil, lorsque nous vîmes la malade cinq jours après son accident. Nous nous trouvons alors en présence d'une grande brûlure excessivement douloureuse et infectée, lors de la première application de pommade aux antivirus ; cette dernière, non seulement enraya l'infection mais diminua considérablement les phénomènes douloureux. Pendant plusieurs jours nous fîmes des pansements quotidiens identiques : jamais les compresses ne se trouvèrent adhérer au derme mis à nus, jamais de ce fait les pansements ne furent pénibles ni appréhendés comme pour les brûlures traitées par les moyens habituels. Les

lésions, rappelons-le, occupaient tout le dos du pied droit, le cou-de-pied et la moitié inférieure de la face antéro-externe de la jambe ; malgré cette grande étendue la cicatrisation fut rapide (12 jours) et parfaite : aucune rétraction, le nouvel épiderme se reconstitua souple et normal en tous points.

De toutes les brûlures que nous eûmes l'occasion de traiter ou voir traiter, celle-ci a manifestement présenté l'évolution la plus rapide, la moins douloureuse et a donné les résultats fonctionnels et esthétiques les plus parfaits. La pommade aux antiviruses s'est affirmée dans ce cas d'un pouvoir antiseptique et analgésique bien supérieur à celui des huiles antiseptiques habituellement employées pour le pansement des brûlures et d'un pouvoir cicatrisant des plus nets ayant rendu possible, en 12 jours, l'épidermisation d'une brûlure qui, soumise au traitement habituel, aurait demandé plus de trois semaines pour se fermer complètement. Si l'on veut bien se remémorer la continuité exaspérante et rebelle des douleurs résultant de brûlures ayant quelque étendue, la difficulté des pansements accrue par les adhérences des compresses aux tissus irrités, la lenteur habituelle de l'évolution de ces plaies qui menacent souvent de devenir atones et de nécessiter des greffes épidermiques, si l'on veut bien envisager que ces multiples inconvénients (que nous redoutions pour notre malade) ont été évités par l'emploi de la pommade aux antiviruses on nous permettra de

la préférer à tout autre topique dans le traitement des brûlures.

Obs. II. *Ecorchure du dos de la main largement infectée malgré l'usage journalier des antiseptiques habituels : alcool, teinture d'iode, eau oxygénée.*— Cette petite plaie, produite et souillée à l'origine par un coup d'ongle avait été ainsi traitée pendant 15 jours ; cependant, elle ne cessait de s'accroître, de devenir de plus en plus douloureuse et finalement se compliqua de lymphangite. Les applications quotidiennes de pommade aux antiviruses firent disparaître rapidement tous phénomènes infectieux et toute douleur dès la première application. Elles amenèrent une cicatrisation rapide de la petite plaie. L'action de la pommade aux antiviruses fut en tous points comparable dans le cas précédent et dans celui-ci que nous citons à seule fin de montrer la supériorité manifeste du stockantivirus à excipient gras sur les antiseptiques usuels souvent irritants, caustiques et d'activité plus réelle *in vitro* que *in vivo*.

A l'appui de cette idée, je me permets d'insister sur les plaies telles que celles provenant d'accidents de travail (*loco citati*, observations V, VI, VII et VIII), plaies certainement souillées dès leur origine, contuses, anfractueuses, profondes, intéressant plusieurs plans de tissus et n'ayant été traitées que par des pansements à la pommade aux antiviruses. Toutes ces plaies n'ont jamais présenté une seule goutte de pus alors que c'est presque la règle même après un épiluchage soigneux suivi d'un copieux lavage à l'éther et d'un badigeonnage à la teinture d'iode. Les germes très nombreux qui souillent la plaie dès l'origine ne sont pas tous atteints par les antiseptiques

usuels ; la pommade au collargol au 1/15, en raison de sa viscosité pénètre plus intimement la plaie et donne de meilleurs résultats. C'est pour des raisons analogues que la pommade aux antiviruses est à recommander dans ces sortes de plaies mais son action est encore plus constante et surtout plus rapide que celle de la pommade collargolée. Là encore, elle se comporte comme un remarquable excitant de la cicatrisation laquelle est plus rapide qu'à l'ordinaire pour les plaies ainsi traitées.

Obs. IX. — Rhagades péri-anales et petite fissure ayant déterminé un prurit local rebelle. — Chez un constipé chronique, porteur d'hémorroïdes, se sont produites autour de l'anus de nombreuses rhagades et une petite fissure dans l'un des plis radiés. Chroniquement infectées par le passage des matières fécales, ces lésions, bénignes en elles-mêmes, déterminent les habituels phénomènes douloureux d'un syndrome fissuraire — atténué mais typique — et un prurit anal rebelle. Les applications de pommade aux antiviruses déterminent la cicatrisation des rhagades et de la petite fissure anale et aussi la disparition du prurit, conséquence ici de l'infection chronique.

L'immunisation locale de l'anus contre les germes irritants apportés par les matières (colibacille, entérocoque notamment) a pu permettre cette cicatrisation, mais nous savons combien est complexe la pathogénie de tels accidents, notamment le prurit anal souvent rebelle aux traitements les mieux conduits. Aussi nous contentons-nous d'enregistrer ce succès — survenu dans un cas simple, chez un sujet jeune, sans tare nerveuse — sans prétendre ériger, en thérapeutique unique,

la vaccinothérapie locale dans les affections analogues compliquées de prurit anal. On pourra cependant l'essayer dans les cas où il semblera que la présence d'une infection locale a pu provoquer et entretenir ce prurit. Dans notre cas, la pommade aux antivirus a remarquablement agi et sur les lésions péri-anales et sur leur conséquence.

L'observation X concernant un opéré de fistule anale dont la plaie, infecté par les matières, s'est désunie, montre également l'efficacité de la pommade aux antivirus qui enraya cette infection et amena une cicatrisation rapide du trajet d'excision de la fistule.

Les observations XI, XII et XIII ont trait à des déchirures périnéales après accouchement ; l'infection des sutures est enrayée très rapidement par les applications de pommade aux antivirus. Cette dernière, en définitive, se montre d'une activité remarquable, dans toutes les infections produites et entretenues par le contact des matières fécales et des sécrétions vaginales.

2° Action sur les plaies atones.

Obs. XIV. — *Plaie du pouce datant de deux mois et demi avec perte de substance, aucune tendance à la cicatrisation.* — La plaie apparaît manifestement atone : aspect blanchâtre, décoloré des téguments, insensibilité à la pression, aucun bourgeon cicatriciel. Depuis 2 mois 1/2, l'état local est resté identique. Après la troisième application de

pommade aux antiviruses le malade accuse une certaine sensibilité au niveau de la plaie, qui, dit-il lui-même, « se réveille ». Bientôt apparaissent, sur le pourtour, de petits bourgeons charnus, la plaie diminue de surface et ses bords se rejoignent 10 jours après le début du traitement.

Obs. XV. — *Plaie atone de la face interne du tibia après ablation de séquestre d'ostéomyélite.* — Trois mois après l'intervention cette plaie est manifestement atone, Comme la précédente, traitée par les applications locales de pommade aux antiviruses, elle bourgeonne puis se ferme en 12 jours.

Nous avons eu moins de chance dans le traitement d'un large ulcère variqueux. Le suintement diminua manifestement, l'étendue de l'ulcère sembla diminuer aussi, mais nous n'obtinmes ni bourgeonnement ni cicatrisation.

Par contre, la pommade aux antiviruses a été utilisée avec succès pour le pansement des escharres dont l'apparition chez les hémiplegiques constitue, on le sait, un facteur de haute gravité (Professeur Lucien Cornil, de Nancy. *La Pratique Médicale Française*, juin 1930).

Sans prétendre expliquer les mécanisme biologique de l'action de la pommade aux antiviruses sur les *plaies atones*, nous nous bornerons à en constater, dans certains cas, les effets heureux. Comme le disait lui-même un de nos malades il semble que ces plaies « se réveillent » et que les cellules épider-

miques reprennent leur activité un moment suspendue. Il est possible que cette suspension d'énergie cellulaire soit produite par une infection chronique de la plaie : les cellules, imbibées de toxines, ne seraient plus capables de se multiplier. Les applications locales d'antivirus viendraient alors neutraliser ces toxines et les cellules, cessant d'être imbibées, reprendraient alors leurs mitoses un instant interrompues. Il ne peut s'agir là que d'une hypothèse, mais il faut reconnaître l'action stimulante que la pommade aux antivirus exerce sur ce genre de plaies.

3° Action dans certaines infections à foyer fermé.

Obs. XVIII. — *Panaris consécutif à une piqûre septique sous-unguéale.* — Lorsque nous voyons la malade, cinq jours après cette piqûre, il n'y a aucune formation locale de pus et, au contraire, diffusion du processus inflammatoire à toute l'étendue du doigt et infection lymphangitique à distance. Au bout de 48 heures de traitement (3 applications quotidiennes après bain chaud de la main) l'infection est strictement réduite à la troisième phalange et le pus est collecté, formant une tourniole banale. Les douleurs qui étaient vives, ont presque disparu après les deux premières applications. Après incision minime, la guérison a été très rapide.

De très nombreux panaris ont ainsi été traités d'une façon pour ainsi dire spécifique. Les douleurs,

toujours lancinantes et pénibles dans ces affections, sont rapidement amendées, l'infection se localise au niveau du foyer primitif d'infection même si ce dernier a été dépassé, fût-ce largement, et se manifeste par l'apparition d'une phlyctène purulente en général petite, superficielle, et qu'il suffit d'inciser pour drainer rapidement le foyer. Souvent — si les applications de pommade aux antiviruses ont été précoces, — cette incision n'est pas utile : le panaris avorte en quelque sorte et l'infection se résorbe. Dans le cas de panaris profond ou trop tardivement constaté pour éviter l'incision, après évacuation du pus les pansements à la pommade aux antiviruses aident puissamment à tarir l'écoulement purulent et à la cicatrisation.

Obs. XXIV. — Gros anthrax chez un vieillard. — Il s'agissait d'un très volumineux anthrax du dos (12 centimètres de diamètre) survenu chez un vieillard de 70 ans. L'état général était très atteint : « fièvre, frissons, irrégularités cardiaques, inappétence, urines rares, jambes œdématisées ». Après incision cruciale au thermocautère on fait des applications larges de pommades aux antiviruses. Au sixième pansement « cette vaste plaie sanieuse » est nettoyée ; elle guérit en très peu de temps.

C'est vraiment là un beau succès car on sait toute la gravité d'un anthrax chez les vieillards où cette infection constitue souvent une éventualité mortelle : bien qu'incisé largement, l'anthrax se draine

mal, il a tendance à gagner de proche en proche, retentit gravement sur l'état général, intoxiquant l'organisme, entraînant souvent le collapsus cardiaque chez ces malades peu résistants. De là toute l'importance d'une évolution rapide, c'est-à-dire, après ouverture précoce, nécessité d'un bon drainage supprimant la résorption des toxines et d'une fermeture rapide de la plaie. Les applications larges de pommade aux antiviruses remplissent particulièrement bien ce dernier rôle et trouvent dans ces cas indications formelles de par leur action très rapide et ne portant *aucune* atteinte à l'état général.

Obs. XXVIII. — Furoncle de la lèvre supérieure. — Dans un furoncle de la lèvre supérieure, proche du vestibule nasal, les applications de pommade aux antiviruses associées à des injections de vaccin antistaphylococcique ont amené la guérison en une semaine.

Etant donné la gravité de cette localisation du furoncle et les résultats inconstants de la vaccinothérapie générale, la vaccinothérapie locale par la pommade aux antiviruses est donc parfaitement indiquée dans les localisations du furoncle à la lèvre supérieure. Dans cette localisation grave la vaccination antimicrobienne lui fut associée avec avantage.

De très nombreux furoncles et anthrax furent traités avec succès par cette méthode. Il y eut toujours : cessation de la douleur locale, diminution de

la taille de chaque élément, activation dans l'abcédation avec réduction de son importance ; c'est ainsi qu'un volumineux furoncle ne donnera qu'un bourbillon très minime. Si les applications sont faites assez précocement l'élément furonculaire peut rétrograder et avorter, il disparaît alors sans laisser de trace. Enfin, faites après incision, les applications de pommade aux antiviruses nettoient rapidement la plaie et activent sa cicatrisation.

Obs. XXX. — *Double sinusite maxillo-frontale.* — L'infection, d'origine dentaire, s'était propagée au sinus maxillaire correspondant puis au sinus frontal à la faveur d'une rhinite. Les applications de pommade aux antiviruses furent dirigées contre les trois foyers infectés et faites aussi bien sur les téguments de la face (dans un but d'absorption locale) qu'à l'intérieur de la narine et de la dent cariée. Sans aucun autre traitement, sans les inhalations habituelles, tout rentre dans l'ordre en quatre jours.

Obs. XXXII. — *Sinusite frontale chronique avec poussées aiguës.* — L'infection s'est reproduite malgré un cathétérisme du sinus. Les applications de pommade aux antiviruses au cours d'une violente reprise de l'infection (applications faites à la fois sur les téguments du front, de la région malaire et à l'intérieur de la narine correspondante) amènent, sans aucun autre traitement, une résolution favorable en 24 heures à peine.

Si l'on envisage la gravité relative des sinusites fronto-maxillaires, la difficulté de leur traitement

réservé jusqu'alors au spécialiste, on conviendra qu'il est permis d'espérer de bons résultats de cette méthode particulièrement simple à employer et, en tous cas, fort bien acceptée par les malades.

4^e Action dans certaines infections générales.

Obs. XXXIII. — Furonculose. — Une furonculose rebelle est traitée avec succès par les applications répétées de pommade aux antiviruses au niveau de chaque élément et en frictions dans un but d'absorption générale.

Nous avons obtenu de cette façon en utilisant la voie d'absorption rectale, un arrêt absolument net de *l'invasion grippale* et, à notre avis, c'est faire là un excellent traitement préventif de la grippe.

Craignant d'autre part, un début d'infection puerpérale chez deux femmes en couches nous avons employé, dans le même ordre d'idées, la voie d'absorption vaginale et avons vu rétrocéder tous les symptômes inquiétants : disparition des frissons, chute de la température, pouls redevenu normal. Nous avons pensé faire là, un bon traitement préventif de l'infection puerpérale.

Ces faits montrent que, ainsi que le prévoyait Besredka, l'immunité locale peut, dans certains cas, conférer l'immunité générale, et l'antivirus, absorbé par une région déterminée, peut vacciner contre certaines infections générales. Apprécier exactement le pouvoir vaccinal des antiviruses pour

chaque infection sortirait du cadre de notre exposé où nous avons seulement voulu donner des résultats de pratique journalière et faire connaître un nouvel agent très actif en thérapeutique antimicrobienne banale.

En résumé nous avons vu employer avec succès la pommade aux antiviruses.

1° *Contre de multiples plaies infectées*, d'origine et de nature très diverses et dues à des germes très variés (streptocoque, staphylocoque, pyocyanique, colibacille, entérocoque, etc...) plaies vis-à-vis desquelles les antiviruses, sous la forme où ils étaient appliqués, se montraient bien supérieurs aux antiseptiques usuels, prévenant ou tarissant la suppuration et rendant très rapide le processus cicatriciel.

Dans les plaies atones, l'action excito-cellulaire est souvent très nette.

Dans les brûlures l'action analgésique et cicatricielle est remarquable ;

2° *Contre les infections banales à foyers fermés*, telles que panaris, anthrax, furoncles où les applications de pommade aux antiviruses préviennent souvent l'abcédation, ou sinon localisent, activent et amoindrissent l'abcédation, atténuant la réaction locale et les douleurs ce qui est très apprécié des malades ;

3° *Contre certaines infections générales* : grippe, infection puerpérale, l'absorption d'antivirus par voie cutanée, rectale ou vaginale peut constituer un

bon traitement préventif, pour la furonculose elle peut même constituer un traitement curatif ;

4^o *Après deux interventions chirurgicales sévères :*
D'une part une pleurésie purulente à streptocoque où les instillations intrapleurales de pommade aux antiviruses amenèrent une rapide stérilisation microbienne du foyer sans irriter aucunement les feuillets pleuraux, ce qui permet une fermeture de la séreuse beaucoup plus rapide qu'à l'ordinaire. D'autre part un phlegmon de l'orbite, également à streptocoques, où l'action fut aussi rapide et complète permettant à cette infection redoutable de guérir sans laisser aucune séquelle fonctionnelle.

Notre but sera atteint si nous avons pu persuader les praticiens qui liront ce court exposé de l'utilité du stockantivirus à excipient gras dans la lutte antimicrobienne.

CONCLUSIONS

On a pendant longtemps utilisé en thérapeutique, contre les germes infectieux, un certain nombre de substances chimiques (antiseptiques) nocives bien souvent pour les cellules qu'elles étaient chargées de protéger et qu'elles tuaient en même temps que le microbe.

L'usage prolongé de ces substances se montrait parfois dangereux pour l'organisme lui-même.

Actuellement, la vaccinothérapie préventive et curative tend à se substituer à l'antisepsie : cette méthode a l'avantage de n'introduire dans l'organisme aucune substance irritante ou toxique et elle est d'une activité beaucoup plus grande.

La forme la plus séduisante peut-être de la vaccination curative et préventive est réalisée par les antiviruses. Ceux-ci, en effet, sont faciles à appliquer ; leur action est rapide, ils ne provoquent ni réaction locale, ni réaction générale.

Nous nous sommes servis, dans notre expérimentation, d'antivirus polyvalents ayant une action sur les principaux germes des suppurations microbiennes et fabriqués pour chacun de ces germes avec

un nombre de souches considérables, récemment isolées et d'origine les plus diverses.

Ces antivirus étaient incorporés à un excipient gras et la présentation ainsi obtenue rendait l'application extrêmement facile.

Nos essais ont porté :

1° Sur des plaies infectées de diverse nature où nous avons pu réaliser, dans la presque totalité des cas, la stérilisation microbienne de la plaie qui évolua ensuite comme une plaie aseptique ;

2° Sur des infections à foyer fermé, telles que piqures septiques, panaris, furoncles, anthrax... où la vaccinothérapie par les antivirus prévint souvent l'abcédation et fit rétrocéder les lésions inflammatoires ;

3° Dans certaines infections générales pour lesquelles de beaux espoirs sont autorisés, l'immunité locale étant susceptible de s'étendre à tout l'organisme : traitement préventif de la grippe et de l'infection puerpérale, traitement curatif de la furonculose.

Vu : le Président de thèse

BEZANÇON

Vu : le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Aldershoff*. — Recherche in vitro concernant la nature de l'antivirus de Besredka (Nederl. Tijdschr. v. gen., t. LXXIII, 1929).
- Barg* (C.). — Centralbl. f. Bakter. I. Orig., t. CI, 1927, p. 328.
- Baltéanu* (J.) et *Tudoranu* (G.). — C. R. Soc. biol., t. XCII, 1925, p. 119).
- Berzeller* (A.). — De l'immunisation locale du lapin contre la méningite cérébro-spinale à staphylocoques, au moyen de l'antivirus spécifique (C. R. Soc. biol., t. XLVIII, 1928, p. 1401).
- Besredka*. — Antivirusthérapie, 1930.
- Brumlik* (M.). — Wiener Klin. Woch., 27 oct. 1927, p. 1353.
- Chikanoff* (H.). — Contribution à l'étude de la spécificité de l'antivirus (C. R. Soc. biol., t. XCVIII, 1928, p. 281).
- Ciuca* (M.) et *Baltéanu* (J.). — Vaccination anticholérique par voie cutanée chez le cobaye (C. R. Soc. biol., t. XC, p. 315).
- Cochard* (G.). — Thèse Paris, 1930.
- Dzerchgovsky* (W.), *Ponomareff* (A.) et *Fein* (S.). — Travaux du X^e Congrès de bactériologie, t. I, 1927, p. 162.
- Grineff* (D.) et *Tchouiko* (O.). — Contribution à l'étude des antivirus (Wratchebnoïe Dêlo., 1^{er} janvier 1928, p. 1873).
- Harteg* (O.) et *Joffe* (W.). — Mécanisme de l'action des filtrats des cultures microbiennes sur le processus infectieux local (Wratchebnoïe Delo., 15 oct. 1928, p. 1501).
- Ilitch* et *Duran Reynals*. — De l'antivirus staphylococcique et de divers modes de sa préparation (C. R. Soc. biol., t. XCIV, 1926, p. 1176).
- Kissnie* (P.) et *Bazilevskaia* (L.). — C. R. Soc. biol., t. XLIX, p. 1287.
- Kollath* (W.) et *Herfrath* (H.). — Centralbl. f. Bakter. I. Orig., t. CVI, 1928, p. 120.

- Kosmodemiansky (W.) et Panina (A.).* — Essai d'immunisation locale dans l'infection staphylococcique (Journal de microb., t. I, 1925, p. 109).
- Laval (P.).* — Contribution à l'étude des antiviruses in vitro (C. R. Soc. biol., t. XCVIII, 1928, p. 9).
- Lehndorf (H.) et Brumlick (M.).* — Wiener Klin. Woch., 14 avril 1927, p. 483.
- Miller (C.).* — Zeitschr. f. Hyg., t. CVII, 1927, p. 253.
- Minni (C.) et Molinari (G.).* — Annali d'Igiene, t. XXXVIII, 1928.
- Oesterlin (Ernst S.).* — The journal of Immunology, t. XVI, n° 4, avril 1919, p. 359.
- Schweinburg (Fr.).* — Wiener Klin. Woch., 12 janv. 1928, p. 49.
- Schlossmann (K.).* — Du traitement des maladies infectieuses par l'antivirus de Besredka. Publication de l'Institut de Sérothérapie de l'Université de Dorpat, 1928.
- Spassky (W.).* — Journ. d'Ophtalmol. russe, t. VI, 1927 et Giornale di Batteriol. e immunol., février 1928, p. 81.
- Tsekhnowitz (M.), Goldenberg (J.) et Tsouverkaloff (O.).* — Contribution à l'étude des antiviruses in vitro (C. R. Soc. biol., t. XCVIII, 1928, p. 428).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7

PREMIÈRE PARTIE

LES ANTIVIRUS.

Historique	9
Caractères et propriétés	11
Mode d'action	14
Préparation	18
Conditions d'activité	20
Utilisation en thérapeutique	23
Le stock-antivirus expérimenté	26

DEUXIÈME PARTIE

LE STOCK-ANTIVIRUS POLYVALENT EN THÉRAPEUTIQUE.

Généralités	29
Traitement de plaies infectées	31
Traitement de plaies atones	39
Traitement d'infections à foyer fermé	40
Traitement de quelques infections générales	50
Le stock-antivirus polyvalent en chirurgie :	
a) Un cas de pleurésie purulente à streptocoque	53
b) Un cas de phlegmon de l'orbite	55

TROISIÈME PARTIE

Discussion des observations cliniques	59
CONCLUSIONS	73
BIBLIOGRAPHIE	75
TABLE DES MATIÈRES	77

1232. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-31
